

## بررسی الگوی متیلاسیون و بیان ژن APC به دنبال تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان به رده استئوبلاستی

رجاء الحذیفی<sup>۱</sup>، علی دهقانی فرد<sup>۲</sup>، دکتر سعید کاویانی<sup>۳</sup>، دکتر مهرداد نوروزی نیا<sup>۴</sup>، سمیرا رضایی<sup>۵</sup>، دکتر مهدی آزاد<sup>۶</sup>، دکتر مائده مشهدی خان<sup>۷</sup>، دکتر سعید سلالی<sup>۸</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** فرایندهای مختلفی روی تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) به سلول‌های استئوبلاستی تأثیر می‌گذارند که در این میان، مسیر پیام رسان Wnt حائز اهمیت ویژه‌ای است. در این مسیر پیام رسان، مولکول APC به عنوان کنترل کننده منفی Wnt عمل می‌کند که با اتصال به  $\beta$ -catenin سبب تجزیه این مولکول می‌گردد. لذا در این تحقیق به تخمین ارتباط متیلاسیون DNA با بیان ژن APC (یا Adenomatous Polyposis Coli) طی تمایز استئوبلاستی پرداخته شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه‌ی تجربی، پس از جدا سازی و تکثیر MSCs، القای تمایز استئوبلاستی صورت گرفت. به منظور تایید تمایز استئوبلاستی از رنگ آمیزی آلیزارین رد و بیان شاخص‌های تمایزی شامل آلکالین فسفاتاز (ALP) و استئوکلسین استفاده گردید. وضعیت متیلاسیون ژن APC با روش (MSP یا Methylation-Specific PCR)، وضعیت بیان ژن APC با استفاده از Real time PCR در روزهای مختلف تمایزی ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** نتایج به دست آمده از رنگ آمیزی آلیزارین رد و بیان شاخص‌های ALP و استئوکلسین تایید کننده تمایز استئوبلاستی بود. نتایج حاکی از کاهش معنی دار بیان ژن APC در روز ۷ تمایز استئوبلاستی بود ( $P < 0.05$ ). همچنین نتایج نشان دهنده‌ی هاپیرمتیلاسیون پروموتور ژن APC طی تمایز استئوبلاستی بود.

**نتیجه‌گیری:** کاهش بیان ژن APC می‌تواند در کنترل مسیر سیگنالی Wnt طی تمایز MSC مشتق از مغز استخوان به رده استئوبلاستی در مراحل مختلف نقش موثری ایفا کند. همچنین با توجه به نتایج به دست آمده، متیلاسیون پروموتور ژن APC نقش مهمی در کنترل بیان این ژن به عهده دارد.

**واژه‌های کلیدی:** تمایز استئوبلاستی، ژن APC، متیلاسیون

\* نویسنده مسئول :

دکتر سعید کاویانی؛

دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

Email :  
kavianis@modares.ac.ir

- دریافت مقاله : آذر ۱۳۹۴ پذیرش مقاله : اسفند ۱۳۹۴

### مقدمه

سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) یا Mesenchymal Stem Cells) از جمله سلول‌های

بنیادی چند قوه‌ای با توان تکثیر، خودنوسازی و تمایز بالا هستند که از بافت‌های مختلف از جمله بافت مغز استخوان قابل جداسازی می‌باشند. قدرت تمایزی این سلول‌ها به رده‌های مختلف سلولی از جمله سلول‌های استئوبلاستی، آدیپوسیتی و کندروسیتی در محیط‌های Invivo، Exvivo و Invirto مورد بررسی قرار گرفته است (۱-۳).

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد هماتولوژی، گروه هماتولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی دکتری تخصصی هماتولوژی آزمایشگاهی و بانک خون، مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صادم، بیمارستان فوق تخصصی صادم، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه هماتولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

<sup>۵</sup> کارشناس ارشد ژنتیک، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی و سلول‌های بنیادی صادم، بیمارستان فوق تخصصی صادم، تهران، ایران

<sup>۶</sup> استادیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشکده علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۷</sup> دکتری تخصصی زیست شناسی تکوین، مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صادم، بیمارستان فوق تخصصی صادم، تهران، ایران

<sup>۸</sup> استادیار هماتولوژی آزمایشگاهی و بانک خون، مرکز تحقیقات هماتولوژی و انکولوژی، دانشکده علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران